

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

*Решецкая А.М., Костюкова Е.Н., Шарафонович Ю.С.,
Литвяков А.М.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Высокое артериальное давление ассоциирует с повышением в крови атерогенных фракций липопротеинов (Bravo E.L., 1989; Sacks F.M., Dzau V.J., 1986; Bonaa K.H., Thelle D.S., 1991). Согласно исследованию MRFIL (Multiple Risk Factor Intervention Trial, 1993), у 40% нелеченных больных с артериальной гипертонией (АГ) с изначально нормальными показателями липидного состава сыворотки крови развивается гиперхолестеринемия. Развитие дислипотеинемии при АГ ассоциируется со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией (Reaven G.H., Hoffman B.B., 1989), формированием метаболического синдрома (МС) [2]. Назначение ряда гипотензивных препаратов (бета-адреноблокаторов, диуретиков) может способствовать развитию гиперлипидемий, нарушению чувствительности инсулиновых рецепторов периферических тканей, присоединению сахарного диабета, гиперурикемии, клиническому проявлению ранее латентных форм атеросклероза [1,2]. Однако в настоящее время практически не освещены особенности течения метаболических изменений при АГ на фоне рационального гипотензивного лечения.

Цель работы: изучить особенности метаболических изменений у пациентов с артериальной гипертонией на фоне рационально подобранного гипотензивного лечения.

Материалы и методы: Обследовано 180 пациентов с АГ в возрасте от 18 до 69 лет. Из них 46 человек с АГ 1 степени, 74 - 2 степени, 60 - 3 степени. У всех исследованы липидный состав сыворотки крови, уровень глюкозы, мочевой кислоты натощак при помощи стандартного набора реактивов. Биохимическое исследование липидного состава сыворотки крови включало определение уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триацилглицеридов (ТГ). Расчет холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) произ-

веден математически по формуле Friedewald и соавторов (1972): ХС ЛПНП (мг/дл) = ОХС - (ТГ : 5 + ХС ЛПВП). Категории нарушений углеводного обмена устанавливались согласно рекомендациям АДА (1998), ВОЗ (1999). Всем пациентам произведен подбор гипотензивной фармакотерапии с учетом метаболических изменений. Повторное комплексное обследование пациентов произведено через $1,2 \pm 0,4$ лет. Статистическая обработка данных выполнена при помощи специального пакета программ Statistica 5,5.

Результаты исследования: При первичном обследовании дислиппротеинемия выявлена у 22% (n = 10) пациентов с АГ 1 степени, 41% (n = 30) - 2 и 57% (n = 34) - 3 степени. Пациенты с нарушением углеводного и пуринового обмена, выявленного при первичном обследовании, исключены из дальнейшего наблюдения.

Все обследуемые были разделены на две группы. 1 группу составили лица с колебаниями показателей липидного состава сыворотки крови в пределах нормальных величин (n = 102). Назначение гипотензивных препаратов производилось эмпирически.

2 группу составили пациенты с изменениями в липидном составе сыворотки крови. Пациентам 2 группы (n = 78) произведена коррективная гипотензивного лечения с учетом дисметаболического влияния препаратов.

Известно, что пациентам с метаболическими изменениями является наиболее рациональным использовать комбинированное лечение в виде 2-х или 3-х компонентных схем с использованием метаболически нейтральных препаратов. К ним относятся препараты из групп антагонистов кальция, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, селективных бета-1-адреноблокаторов, тиазидоподобных диуретиков (индопамида). Назначение селективных бета-1-адреноблокаторов требует уменьшения их доз до минимально эффективной. Применение тиазидных диуретиков у данной категории пациентов является возможным только при необходимости ввиду наличия сопутствующей патологии (ИБС, застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность и др.), индивидуальной повышенной чувствительности к другим группам препаратов в составе рациональных комбинированных схем гипотензивного лечения и с уменьшением дозы препарата до метаболически нейтральной (гипотиазид 12,5 мг/сут) [1,3].

В 90% случаев (n = 70) были назначены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 77% (n = 60) - антагонисты

кальция, 23% (n = 18) лиц продолжили прием селективного бета 1-адреноблокатора (метопролола). Доза метопролола в 56% (n = 10) случаев была уменьшена до 50 мг/сут, 33% (n = 6) - 25 мг/сут, 11% (n = 2) - 12,5 мг/сут. 49% (n = 38) пациентам рекомендован прием диуретика ввиду сопутствующей патологии (10% (n = 8) - застойной сердечной недостаточности, 13% (n = 10) - ИБС, стенокардии, постинфарктного кардиосклероза). 84% (n = 32) пациентов назначен гипотиазид в дозе 12,5 мг/сут, 16% (n = 6) - индопамид 2,5 мг/сут. В 5% (n = 4) случаев в комплексную схему лечения были включены гиполипидемические препараты (статины), 74% (n = 58) - аспирин 75 мг/сут.

Повторное обследование через $1,2 \pm 0,4$ года выполнено 65% (n = 51) лиц 2 группы. Эффективное регулярное гипотензивное лечение принимали 37% (n = 19) обследованных. У 45% (n = 9) из них мы не регистрировали новых атерогенных метаболических изменений (по сравнению с 13% пациентов (n = 4) с неадекватным лечением, без лечения, $p < 0,05$). У 10% (n = 2) пациентов, принимавших эффективное гипотензивное лечение, зарегистрирована нормализация липидного состава сыворотки крови при исходной дислипидотеинемии, 5% (n = 1) - превышение целевых уровней липидных компонентов сыворотки крови при исходном нормальном их содержании (по сравнению с 0% (n = 0), 39% (n = 12), 26% (n = 8), 10% (n = 3) пациентов с неадекватным лечением соответственно, $p < 0,05$). У 6% (n = 2) пациентов с неадекватной гипотензивной терапией была впервые зарегистрирована гипергликемия, 6% (n = 2) - гиперурикемия.

Известно, что уровень ТГ является независимым липидным показателем, ассоциированным с преждевременным развитием ИБС [2,3]. Повышение ТГ ведет к возрастанию риска развития коронарной болезни сердца. Исследование PROCAM доказало, что при уровне ХС ЛПНП свыше 4 ммоль/л, наличии ГТГ увеличивает риск ИМ или внезапной смерти в 2,5 раз. Согласно исследованию Coronary Drug Project, снижение ОХС на 10% приводит к снижению нефатального инфаркта миокарда на 19%, фатального – 12%. Результаты Стокгольмского исследования показали, что снижение смертности от ИБС коррелирует со степенью снижения уровня ТГ. А уменьшение показателя ОХС на 10% ассоциируется со снижением риска развития ИБС на 20% [3]. Известно, что присоединение гипергликемии, гиперурикемии резко увеличивает неблагоприятный прогноз по всем конечным точкам.

Таким образом, полученные нами результаты указывают на целесообразность выделения групп пациентов, нуждающихся в подборе антигипертензивной терапии с учетом особенностей метаболических проатерогенных изменений. Регулярное эффективное гипотензивное лечение метаболически нейтральными препаратами оказывает значимый профилактический эффект.

Выводы: Профилактика метаболических изменений, развития сердечно-сосудистых осложнений возможна на фоне правильно подобранного эффективного гипотензивного лечения.

Литература:

1. Основные положения современных рекомендаций по артериальной гипертензии Редактор Ж.Д.Кобалава – Москва. - 2003 – С. 128
2. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / Кардиология. – 2001. - №3. – С.4-10.
3. Hardman A.E. Exercise in prevention of atherosclerotic, metabolic and hypertensive disease review. J Sports Sci 1996;14:201—218